

462  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1906

# THÈSE

N° —

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le jeudi 19 juillet 1906, à 1 heure*

Par Maurice MATHIEU

# BROMO-PEPTONES

PRÉPARATIONS ORGANIQUES DE BROME

*Président : M. GILBERT, professeur.*

*Juges : { MM. ROBIN, professeur.  
VAQUEZ et CARNOT, agrégés.*

*Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.*



PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, rue Monsieur-le-Prince, 26

—  
1906

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

|                                                                        |                |
|------------------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>Doyen</b> . . . . .                                                 | M. DEBOVE.     |
| <b>Professeurs</b> . . . . .                                           | MM.            |
| Anatomie. . . . .                                                      | P. POIRIER     |
| Physiologie . . . . .                                                  | CH. RICHT      |
| Physique médicale. . . . .                                             | GARIEL.        |
| Chimie organique et chimie minérale. . . . .                           | GAUTIER.       |
| Histoire naturelle médicale. . . . .                                   | BLANCHARD.     |
| Pathologie et thérapeutique générales. . . . .                         | BOUCHARD.      |
| Pathologie médicale . . . . .                                          | HUTINEL.       |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                      | BRISSAUD.      |
| Anatomie pathologique . . . . .                                        | LANNELONGUE    |
| Histologie. . . . .                                                    | CORNIL.        |
| Operations et appareils . . . . .                                      | MATHIAS DUVAL  |
| Pharmacologie et matière médicale. . . . .                             | SEGOND         |
| Thérapeutique . . . . .                                                | POUCHET.       |
| Hygiène . . . . .                                                      | GILBERT        |
| Médecine légale. . . . .                                               | CHANTEMESSE    |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie. . . . .                    | BROUARDEL.     |
| Pathologie expérimentale et comparée. . . . .                          | DEJERINE.      |
| Clinique médicale. . . . .                                             | ROGER.         |
| Maladies des enfants . . . . .                                         | HAYEM.         |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale. . . . . | DIEULAFOY.     |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .               | DEBOVE.        |
| Clinique des maladies du système nerveux. . . . .                      | LANDOUZY.      |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                         | GRANCHER.      |
| Clinique ophtalmologique. . . . .                                      | JOFFROY.       |
| Clinique des maladies des voies urinaires. . . . .                     | GAUCHER.       |
| Clinique d'accouchements . . . . .                                     | RAYMOND.       |
| Clinique gynécologique . . . . .                                       | LE DENTU.      |
| Clinique chirurgicale infantile . . . . .                              | TERRIER.       |
| Clinique thérapeutique . . . . .                                       | BERGER.        |
|                                                                        | RECLUS.        |
|                                                                        | DE LAPPERSONNE |
|                                                                        | GUYON.         |
|                                                                        | BUDIN.         |
|                                                                        | PINARD.        |
|                                                                        | POZZI.         |
|                                                                        | KIRMISSON.     |
|                                                                        | A. ROBIN.      |

## Agrévés en exercice.

|               |           |           |                  |
|---------------|-----------|-----------|------------------|
| MM.           |           |           |                  |
| AUVRAY        | DUPRE     | LEGUEU    | RICHAUD          |
| BALTHAZARD    | DUVAL     | LEPAGE    | RIEFEL (chef     |
| BRANCA        | FAURE     | MACAIGNE  | des trav. anat.) |
| BEZANÇON      | GOSSET    | MAILLARD  | TEISSIER         |
| BRINDEAU      | GOUGET    | MARION    | THIROLOIX        |
| BROCA (ANDRÉ) | GUIART    | MAUCLAIRE | VAQUEZ           |
| CARNOT        | JEANSELME | MERY      | WALLICH          |
| CLAUDE        | LABBE     | MORESTIN  |                  |
| CUNEO         | LANGLOIS  | POTOCKI   |                  |
| DEMEIN        | LAUNOIS   | PROUST    |                  |
| DESGREZ       | LEGREY    | RENON     |                  |

Le Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL BROUSSAIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA40153315\\_0096](https://archive.org/details/IA40153315_0096)

## I

Entreprendre un travail relatif à la thérapeutique et traitant d'une spécialité pharmaceutique est une tentative qui ne va point sans de graves appréhensions.

Lorsque la question aura été définitivement tranchée, si tant est qu'elle le soit jamais, de savoir si la médecine est une science ou un art, elle se posera de nouveau au sujet de la thérapeutique ; le praticien est, et doit être homme de science relativement à l'anatomie, à la pathologie, à l'étiologie même et à la physiologie. Mais lorsqu'il lui appartient de formuler un médicament son équation personnelle entre largement en jeu et cet élément extrascientifique en fait bien plus un artisan de guérison ou un artiste intellectuel plutôt qu'un savant soucieux de résoudre un problème abstrait.

Les questions thérapeutiques restent donc soumises dans une mesure considérable aux appréciations

individuelles ce qui ne laisse point de prêter à de nombreuses et graves critiques.

De plus, à l'heure actuelle, les progrès de la chimie, les exigences industrielles et commerciales, la concurrence étrangère, peut être aussi, s'il en faut croire certains, la paresse de médecins qui ignoreraient beaucoup de la pharmacologie et de la matière médicales, ont fait naître une foule énorme de médicaments dits nouveaux, de produits chimiques savamment élaborés, dans le calme des laboratoires, qui sont prétexte à vulgarisation parfois bâtives, à tentatives commerciales bruyantes et prématurées. Prêter la main à de semblables entreprises en préconisant une préparation à l'exclusion d'une autre serait faire une mauvaise action et vouloir, de propos délibéré, se discréditer gravement tant intellectuellement, si l'on peut ainsi dire, que professionnellement.

Cependant il est du droit strict du médecin, de recourir, le cas échéant, à telle préparation qui lui convient de choisir, en tenant un compte exact des circonstances et des données qu'il a recueillies, il n'aura jamais trop de cordes à son arc, pour employer une expression familière, mais utile, et il n'est pas inutile qu'il soit instruit des moyens dont il dispose et des acquisitions nouvelles ou de la forme nouvelle sous laquelle il lui est loisible d'administrer tel agent thérapeutique connu, et ceci justifie le présent travail.

Nous nous sommes efforcé de nous abstenir de tout enthousiasme et de tout parti pris en exposant uniquement le résultat des faits dont nous avons pu juger en y ajoutant les réflexions qu'ils nous ont suggérées. C'est par l'usage et dans l'avenir qu'il y aura lieu de décider d'une preuve définitive de la valeur de cette préparation nouvelle.

Nous sommes particulièrement reconnaissant à M. le professeur RAYMOND de nous avoir fourni l'occasion d'élaborer ce travail et nous le remercions ainsi que M. le professeur CLAUDE des matériaux qu'ils ont bien voulu mettre à notre disposition.

M. le professeur GILBERT nous a fort aimablement donné d'utiles renseignements sur les préparations organiques iodées en acceptant la présidence de cette thèse ; avec nos hommages respectueux nous lui apportons ici l'expression de notre gratitude.

En arrivant au terme officiel de notre scolarité nous ne saurions manquer d'exprimer, suivant un touchant usage auquel il nous est particulièrement agréable de nous conformer, tout le gré que nous savons à nos maîtres et à ceux qui assumaient la lourde tâche de nous conduire et de nous former dans la carrière médicale. A MM. les professeurs HENRIOT, POZZI, COLLEVILLE, DE BOVIS de l'École de Reims ; à MM. QUÉNU, DE BEURMANN, CAUSSADE, HARTMANN, à Paris, nous adressons l'expression émue de nos remerciements.

## II

Lorsqu'au commencement du siècle précédent le brome fut extrait en nature des eaux mères des marais salants, la clinique s'empara du nouveau produit et des recherches furent effectuées afin d'en découvrir les propriétés thérapeutiques. On l'administrait alors en nature dans une potion gommeuse.

Galtier, en 1839, rapporte des essais de Fournet, chez trois malades seulement et les conclusions de cette tentative sont extrêmement vagues ; l'auteur estime du reste que le brome ne fut, jusqu'à cette époque, qu'à peine étudié au point de vue médical.

Dans la suite, le brome fut employé par Andral en badigeonnages sur les articulations ; on lui trouva une influence non douteuse pour diminuer et régulariser la circulation.

Bouchardat, dit en propres termes : « D'après les expériences de Barthéz le brome paraît agir sur l'économie animale, à peu près comme l'iode ; Pou-

chet l'a administré avec avantage dans quelques cas de goitre et de scrofule. Magendie dit qu'il peut être utile dans les cas où l'iode ne semble pas avoir une activité suffisante et dans ceux où les malades sont habitués à cette substance. »

La forme sous laquelle le brome est généralement administré est celle sous laquelle on le trouve naturellement, le bromure de potassium. Expérimenté par Laycock en Angleterre vers 1851, le bromure fut étudié par nombre de cliniciens : Bazin, Hardy, Brown-Séquard, Legrand du Saulle, A. Voisin, Damourette, Germain Sée : tous sont d'accord pour reconnaître à ce médicament la propriété de modérer l'excitabilité réflexe du bulbe et de la moelle ; c'est encore l'opinion de Gubler qui lui trouve une action sédative marquée ; enfin Laborde, Eulenburg, Giesmann, montrent son action paralysante.

G. Sée, en outre, prétendit avoir montré son action vaso-constrictive.

L'action incontestable du bromure de potassium sur le système nerveux le fait employer dans tous les cas où on recherche l'apaisement : névralgies, migraines, nervosisme, épilepsie.

Dujardin-Beaumetz en recommande l'emploi dans les cas de *congestion passive*, dans les maladies mitrales, dans ce qu'il appelle l'encéphalopathie cardiaque. « Qu'il soit d'abord médicament vasculaire puis nervin, ou bien d'abord nervin, puis vasculaire, la

question importe peu ; il suffit de savoir qu'il procure le repos et le calme, lorsqu'on prolonge son emploi ; et qu'il peut, par des doses élevées et croissantes diminuer dans une énorme proportion les facultés intellectuelles des malades soumis à ce régime. »

Dans le traité de Debove et Achard, le bromure est indiqué comme médication de choix contre l'éréthisme cardiaque, dans la maladie de Raynaud, et dans tous les cas où il y a lieu de recourir à l'action des antispasmodiques et des sédatifs du système nerveux.

Mais cette action bien reconnue des bromures, c'est au brome même qu'elle doit être rapportée. En effet, Manquat, dont l'autorité ne saurait être mise en doute, écrit : « L'action physiologique du brome est très importante parce qu'elle explique une partie des effets des bromures. » Suivant Nothnagel et Rossbach, le brome administré à l'état de dilution exerce une action spéciale sur le cerveau et la moelle épinière, consistant en une diminution de l'activité intellectuelle, une diminution de l'excitabilité réflexe et de la sensibilité, une propension au sommeil sans diminution de la respiration ni de la circulation.

Injecté dans le sang à haute dose le brome produit des convulsions intenses qui souvent se terminent par la mort ; à dose plus faible il provoque une accélération puis un ralentissement de la respiration et de l'activité cardiaque.

Ce sont bien là les phénomènes que l'on cherche à obtenir dans l'administration des bromures : sédation des phénomènes réflexes, encéphaliques et médullaires.

Il est donc légitime d'administrer le brome en nature, au lieu de recourir à l'ingestion de bromures dont l'action est forcément modifiée par la présence des métaux auxquels le brome se trouve combiné, sans préjudice des phénomènes d'intoxication regrettable que peut occasionner le potassium dont l'action nocive sur l'organisme en général et sur les reins en particulier est si connue qu'il est superflu de le rappeler, des inconvénients qu'il y a à introduire dans le tube digestif un radical complexe tenant le rôle de métal sans qu'il ait jamais été nettement isolé ni que ses propriétés et son action aient pu être appréciées, comme l'ammonium.

Cependant si le brome est un des corps simples le plus fortement antiseptiques, à tel point que soixante centigrammes rendent complètement imputrescible, un litre de bouillon, cette qualité même qu'il doit à son affinité pour l'hydrogène, qui en fait un corps dit chimiquement réducteur, en fait un corps particulièrement irritant pour l'organisme, et d'une administration si difficile à l'état pur, que les chercheurs qui expérimentèrent d'abord l'action physiologique et thérapeutique du brome durent renoncer à utiliser le corps simple. Localement le brome

exerce des effets irritants ou caustiques suivant son degré de concentration; il suffit de dix gouttes de brome ingérées à la fois pour provoquer une sensation de brûlure dans l'arrière-gorge, et dans l'estomac, des borborygmes et des éructations. A dose plus élevée il s'y joint des vomissements. On éprouve parfois, suivant Rambuteau, des fourmillements et des démangeaisons aux mains et aux pieds.

L'état de combinaison du brome avec les produits organiques, en particulier avec la peptone, fait disparaître complètement cette irritation.

### III

L'idée de combiner à des peptones des agents médicamenteux métalliques et métalloïdiques, naquit d'une communication de M. le professeur Hayem datant de 1880, où il était dit que selon toute vraisemblance, l'assimilation des corps ainsi mis à contribution se faisait au niveau de l'intestin sous forme de peptones : on s'efforça d'abord de préparer une combinaison de peptone et de fer, le fer étant à cette époque l'agent thérapeutique auquel on avait fréquemment recours et dont l'assimilation est particulièrement équivoque et incertaine.

Il est difficile de savoir exactement ce qui se passe dans l'intestin et de prendre sur le fait le mécanisme de l'introduction du médicament dans l'appareil circulatoire; pour les uns le peptonate de fer, après avoir traversé l'estomac, sans subir aucunement l'action du suc gastrique ni des ferments, puisque la peptonisation est faite préalablement, est simplement

absorbé par la muqueuse au niveau du duodénum et en nature ; pour d'autres sous l'action des sucs intestinaux, et en présence de la glycérine, il y aurait une saponification, ou une émulsion qui faciliterait l'absorption.

Après avoir préparé des combinaisons organiques permettant l'administration du fer, on s'efforça d'obtenir des combinaisons iodées annihilant l'action irritante de ce métalloïde et dans cet ordre d'idées, le chemin était tout tracé de tenter des combinaisons du brome qui est chimiquement si voisin de l'iode et dont les propriétés sinon thérapeutiques au moins chimiques sont presque exactement superposables ; la parenté des préparations d'iodo-peptone et de bromo-peptone se trouve donc si étroite que nous sommes naturellement amené à rapprocher les notions que nous possédons sur ces corps et à en juger dans une mesure relative par comparaison, avec cette réserve toutefois que le brome est d'une utilité thérapeutique moindre que l'iode, encore que dans certains cas et suivant des auteurs dont nous avons rapporté l'opinion l'un puisse se substituer à l'autre.

Dans un travail que nous devons à l'activité de M. le professeur Gilbert et qu'il voulut bien nous rappeler lui-même ; on connaissait en France les combinaisons de l'iode et des matières albuminoïdes et protéiques dès 1853. Duroy fit à cette époque une

communication à l'Académie de médecine sur des combinaisons de l'iode avec le lait, le sang, le gluten, la gélatine, etc. ; des Allemands reprirent ces études, et M. Lepinai étudia particulièrement l'iodocaseine pure ; en 1900, au Congrès de médecine, M. le professeur Gilbert communiquait le résultat de ses travaux sur la peptone iodée.

Elle est peu toxique, bien tolérée, et s'élimine rapidement, ou on la décèle dans les urines presque immédiatement après l'ingestion et il est vraisemblable qu'elle est absorbée en nature, car elle n'est modifiée ni par l'action du suc pancréatique ni par celle de la bile, ni du suc pancréatique. Comparée aux iodures elle se montre préférable, au moins dans certains cas, à cause de sa plus grande activité ; et il est remarquable que l'iode absorbée sous cette forme est plus active à dose moindre que l'iode administrée sous forme d'iodure de potassium.

Il apparaît que la peptone joue vis-à-vis des muqueuses un rôle protecteur en absorbant en quelque sorte la causticité de l'iode et du Brome et empêchant de par la saturation qu'elle apporte aux atomes métalloïdiques, toute action réductrice ; les albumines en effet sont des véhicules de choix pour des médicaments, à condition qu'elles présentent une combinaison assez stable pour être permanente et assez facilement dissociable par les ferments de l'organisme ; les peptones, parmi celles-ci, sont particu-

lièrement indiquées pour des médicaments devant être absorbés par le tube digestif puisque la peptonisation paraît être le procédé d'assimilation préparé par l'estomac ; le véhicule employé est donc assimilable par lui-même, en principe du moins.

Chimiquement, le brome et l'iode sont des corps réducteurs ; ils se combinent à l'état naissant ; comme on disait autrefois, dissimulant dans ce mot l'ignorance où l'on était des multiples phénomènes des infimes réactions atomiques, avec l'hydrogène pour donner des acides iodhydrique et bromhydrique, tout comme le chlore, qui est le type de la famille donne de l'acide chlorhydrique. Les travaux de Berthelot sur la thermochimie ont éclairé le mécanisme des phénomènes qui se produisent lors de la combinaison des atomes des corps simples ; et l'on sait que si les corps mis en présence donnent, dans certains cas, lieu à des composés bien définis plutôt qu'à d'autres, ce n'est pas seulement parce qu'ils ont été mis en présence peu à peu et en petites quantités, mais parce que les réactions qui accompagnent les phénomènes de décomposition et de recombinaison des éléments ; que l'on désigne généralement de cette expression vague d'état naissant ; correspondent à des dégagements de calories qui facilitent ou qui entravent les réactions successives. Il n'y a pas de raison d'estimer que les combinaisons organiques échappent à ces lois qui expliquent que les préparations d'iodopep-

tone soient plus actives à dose moindre que les corps que met à notre disposition la chimie métallique. Pour Lortat-Jacob, l'iode s'accumule dans le corps thyroïde d'où elle est mise en circulation sous forme de nucléo-protéide iodée. Pour Bourcet l'iode absorbée au niveau du tube digestif se trouve à l'état radiant ; elle quitte une nucléine pour se porter sur une autre combinaison organique, toujours prête à la dissociation ; il est vraisemblable que chacune de ces théories contient une part de vérité comme toute théorie, sans être sans doute l'expression de la vérité même à laquelle nous tendons toujours, sans pouvoir, le plus souvent, matériellement l'atteindre avec certitude.

En fait si, les iodures et les bromures sont absorbés directement par les muqueuses, ce qui est un avantage incontestable, il est manifeste que pour l'assimilation des éléments dont ils portent les noms génériques, des réactions d'organisation, c'est-à-dire destinées à faire des composés organiques de l'iode et du brome dont ils sont porteurs, doivent s'effectuer au niveau même de ces muqueuses, réactions préjudiciables aux éléments vivants des cellules.

Il ne paraît pas douteux que les accidents d'iodisme et de bromisme ne soient dans une large mesure conséquence de ces réactions. En particulier l'excitabilité de la muqueuse du voile du palais qui est

un des premiers signes de la saturation ou de la fatigue de l'organisme dans l'administration du bromure de potassium ne serait-il pas en même temps que la preuve de l'action antispasmodique et anti-réflexe du brome, une des conséquences de la dissociation des éléments brome et potassium, et le résultat de l'action immédiate de sels de potassium sur les terminaisons nerveuses de la région ? A cette insinuation il est loisible d'opposer que l'administration de l'iodure de potassium ne produit point d'effets analogues. Rien ne nous affirme que les deux sels, malgré leurs identités chimiques s'absorbent exactement de la même façon, et les réactions auxquelles ils donnent lieu pour être semblables en apparence ne sont point identiques, les poids atomiques de l'iode et du brome différant sensiblement : 80 pour le brome, et 127 pour l'iode ; et à l'état naissant les quantités de calories dégagées ou absorbées diffèrent notablement ; au reste rien ne prouve davantage que les troubles dyspeptiques qui accompagnent l'ingestion des iodures ne relèvent point d'une inexcitabilité analogue au niveau de la muqueuse stomacale.

Si nous ne savons point, par quel mécanisme les iodo-peptones et les bromo-peptones sont absorbées, elles n'en sont pas moins absorbables puisqu'on retrouve les métalloïdes dans les urines et ces combinaisons constituent incontestablement un progrès, puisqu'elles ne sont pas irritantes, et qu'elles mani-

festent leur activité à dose moindre que les sels métalliques correspondants.

Il est loisible, au reste, de ne les utiliser que comme adjuvants, en ayant recours à ces préparations pour continuer la médication, lorsque l'organisme manifeste de l'intolérance à l'égard des solutions non organiques.

#### IV

On a préparé de diverses façons des composés organiques du brome. Arnozan en cite plusieurs, dont le bromure d'éthyle qui n'est point, à proprement parler, un médicament destiné à faire absorber le brome, quoique son action anesthésique, qui le fait utiliser couramment, permette de le ranger parmi ces corps dans lesquels se retrouvent les effets sédatifs et dépresseurs du brome.

Il était logique de préparer une peptone bromée, parallèlement à la peptone iodée ; produit organique, albumine assimilable, la peptone est un des véhicules de choix pour faciliter l'absorption du corps médicamenteux. Toutefois, si l'iode se combine facilement à la peptone, les propriétés du brome rendaient plus difficile et surtout pénible, en raison de l'action irritante des vapeurs que le brome émet à toute température, la préparation de cette drogue. Toutefois, en faisant agir à froid du brome pur sur de la peptone

pure dans des récipients en grès et en faisant ensuite tiédir, on obtient un liquide épais, oléagineux, brun rougeâtre, d'odeur et de saveur fortement métalliques, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et la glycérine.

Les proportions de matériaux primitifs étant dosées avant la préparation on obtient un produit toujours identique, dosé du reste après la réaction et purifié, que l'on ramène à un titre constant. Par solution, dans un mélange d'alcool, de glycérine et d'eau, on obtient une liqueur *dont une goutte contient un centigramme de brome métalloïdique pur.*

Cette liqueur se présente sous les apparences d'un liquide brun, de saveur fortement métallique, qui n'attaque ni la peau ni les muqueuses, facilement miscible à l'eau dans laquelle il dilue aisément sans précipiter et dans laquelle il perd, suffisamment étendu, la saveur désagréable qui le caractérise.

Cette préparation fut administrée à des épileptiques, dans le service de M. le professeur Raymond, à la Salpêtrière ; dix gouttes par jour furent primitivement la dose, qui fut progressivement augmentée jusqu'à atteindre une cuillerée à café en deux prises, diluée chaque fois dans un excipient liquide quelconque. Cette quantité considérable n'occasionna aucun des accidents qui accompagnent la médication bromurée intense. Si l'on considère qu'une cuillerée à café contient cent cinquante gouttes et qu'à raison

de deux centigrammes de brome par goutte, qui était le titre de la solution employée, cette cuillerée à café représentait l'absorption quotidienne de trois grammes de brome par jour. Nous avons interrogé plusieurs de ces malades; de celles que la maladie et les crises n'avaient point frappées de déchéance intellectuelle irrémédiable; ces patientes nous ont affirmé n'avoir été nullement incommodées, elles n'ont présenté ni éruption, ni furonculose. Et ce résultat, l'administration de la drogue ayant été poursuivie plusieurs jours, mérite certainement considération.

Par comparaison : un gramme de bromure de potassium de par les poids atomiques représente  $(K. Br = \frac{67 + 33}{100})$  trente-trois centigrammes de brome. Ces malades prirent donc pendant plusieurs jours *l'équivalent de dix grammes de bromure de potassium*, sans présenter aucun des accidents de bromisme. La supériorité de cette préparation nous paraît mériter d'être signalée.

Nous avons recherché les traces de la médication bromée dans l'excrétion urinaire. Les urines de deux malades prenant quotidiennement vingt gouttes de solution de peptone bromée furent traitées par l'acide azotique fumant puis additionné de quelques gouttes de chloroforme ; après agitation le chloroforme présentait une teinte rose attribuable au brome mis

en liberté et dissous. Toutefois cette réaction n'était pas extrêmement nette, et en raison de la faible quantité de médicament que prenaient ces malades il y a lieu de supposer que c'est à cette circonstance qu'est dû le peu de netteté du résultat.

En fait, l'administration du brome sous forme de peptone bromée, ou bromo-peptone est facile ; le médicament convenablement dilué est assez facilement accepté ; les malades s'en fatiguent peu et la médication peut être poursuivie à dose élevée sans provoquer d'accidents.

La dose moyenne peut être au minimum fixée à trente gouttes par jour, équivalant à un gramme de bromure de potassium ; il convient de diluer cette dose dans de l'eau gazeuse, minérale ou artificielle. On peut encore, sans inconvénient, associer la peptone bromée à d'autres antispasmodiques et sédatifs du système nerveux dans un excipient convenablement choisi.

Les indications de cette préparation sont celles dans lesquelles il y a lieu de recourir par le brome à une modification des réflexes du système nerveux, de combattre une exagération de l'impressionnabilité, le nervosisme, l'insomnie.

On peut en prolonger l'usage et en élever les doses jusqu'à atteindre et même dépasser l'équivalence des doses les plus élevées de bromure.

Enfin on pourra encore essayer de prolonger les

médications par la peptone bromée, lorsque l'administration des bromures devra être interrompue et aussi peut-être, substituer le brome à l'iode dans certains cas.

## OBSERVATIONS

### Première série

#### I

**R...**, salle Olivier-d'Angers, n° 3. 37 ans. Epileptique.

*Antécédents héréditaires* : inconnus.

A eu des crises d'épilepsie dès l'âge de 15 ans.

Crises fréquentes, deux à trois par jour.

Ne suit aucun traitement.

Mise au traitement peptone bromée le 14 décembre 1905.

14 décembre. — Un accès.

25 — Trois malaises.

16 — Un accès, deux malaises.

20 — Un malaise.

22 — Un accès.

27 — Un accès.

1 janvier 1906. — Un accès, un vertige.

4 — Un vertige.

|    |   |                                  |
|----|---|----------------------------------|
| 6  | — | Un vertige. Cesse le traitement. |
| 9  | — | Trois vertiges.                  |
| 14 | — | Trois vertiges.                  |
| 24 | — | Un accès.                        |
| 30 | — | Un vertige.                      |

Le traitement paraît avoir amené une diminution du nombre des accidents et de leur gravité, amélioration non persistante après cessation.

## II

L..., salle Olivier-d'Angers, n° 6. 18 ans. Epileptique.

Père décédé éthylique. Mère décédée affection pulmonaire

Bien portante jusqu'à 14 ans. Affection auriculo-méningée, probablement otite moyenne avec complications. Régliée à 13 ans.

Eut une première crise dans le cours de sa quatorzième année et n'eut d'abord que des accès fort espacés tous les trois ou quatre mois, qui devinrent de plus en plus fréquents. Est hospitalisée à la Salpêtrière depuis trois ans. Avec des crises presque quotidiennes.

Mise au traitement de la peptone bromée à raison d'une cuillerée à café par jour le 14 décembre.

Le 23/12. — Règles.

25 — Un accès.

3 janvier. — Un accès.

5 — Interruption du traitement.

9 — Un accès.

4 février. — Un accès.

Cette malade, relativement intelligente, paraît avoir retiré du traitement un bénéfice appréciable et relativement durable. Malgré la dose considérable de brome prise, elle n'a présenté aucun accident de bromisme.

### III

V..., salle Olivier-d'Angers, n° 3, 26 ans. Epileptique.

Mère décédée suite de couches. Père, sans renseignements.

Formée à 16 ans, a eu une première crise de mal comitial à 18 ans; la seconde crise 15 mois plus tard; les accès sont assez fréquents mais irrégulièrement espacés a été trépanée à l'Hôtel-Dieu par M. Lucas-Championnière.

Entrée à la Salpêtrière depuis quatre ans; les accès sont devenus très fréquents et se répètent tous les huit jours au moins.

Mise au régime déchloruré avec administration de bromopeptone. Les malaises sont constitués par des étouffements (malaise épigastrique) avec des idées tristes, angoissantes, différentes chaque fois; la malade pâlit, grimace, crie quelquefois. L'accès dure cinq minutes, une grande fatigue s'ensuit.

14 décembre. — Une cuillerée à café de solution de peptone bromée par jour.

- 15 décembre. — Trois malaises.
- 20 — Un petit malaise.
- 21 — Une petite crise nerveuse.
- 28 — Trois accès.
- 6 janvier. — Cesse le traitement.
- 8 — Trois accès.
- 12 — Un malaise.
- 14 — Un accès.
- 15 — Deux accès.
- 19 — Un malaise.
- 20 — Un accès.
- 21 — Deux malaises.
- 23 — Un malaise, règles.
- 24 — Un malaise.
- 25 — Un malaise.
- 26 — Un malaise, grande agitation, accès ambulatoires.
- 27 — Un malaise.
- 28 — Quatre malaises.

La cessation du traitement a été suivie presque immédiatement d'une augmentation dans la fréquence des manifestations morbides.

### Deuxième série.

Cette deuxième série de malades encore actuellement en traitement a été commencée au mois de juin ; la solution de peptone bromée était moins con-

centrée que celle primitivement employée, et les doses progressivement augmentées ont été données vraisemblablement beaucoup trop fortes. Commencés à huit gouttes le 10 juin, elles ont été portées à douze gouttes le 14, à vingt gouttes le 19, à cinquante gouttes le 21.

I

D..., 29 ans. Epileptique.

*Antécédents héréditaires.* — Nuls.

Malade depuis l'âge de 10 ans. A la Salpêtrière depuis douze ans. Crises très fréquentes; quelquefois plusieurs par jour. Traitement commencé le 10 juin.

Le 11 juin. — Un accès.

|    |   |             |
|----|---|-------------|
| 13 | — | Un vertige. |
|----|---|-------------|

|    |   |   |
|----|---|---|
| 15 | — | — |
|----|---|---|

|    |   |   |
|----|---|---|
| 16 | — | — |
|----|---|---|

|    |   |   |
|----|---|---|
| 18 | — | — |
|----|---|---|

|    |   |   |
|----|---|---|
| 20 | — | — |
|----|---|---|

A remarquer qu'à chaque augmentation de dose de médicament correspond une recrudescence.

II

M.... 26 ans. Epileptique.

Etat intellectuel lamentable; est à peu près incapable de

répondre. A l'hôpital depuis fort longtemps. Malade depuis l'âge de 10 ans.

Accès fréquents.

Le 10 juin. — Quatre accès. Commence le traitement.

18 — Un accès.

20 — —

### III

H.... 15 ans. Epileptique.

A eu de la chorée. Tombée malade à Paris ; depuis dix ans à la Salpêtrière.

A eu des crises presque tous les jours depuis deux ans ; sauf, dit-elle, depuis qu'elle a pris de la peptone bromée. Cependant des rémissions assez longues ont été observées au cours de la maladie.

### IV

P..., 22 ans. Epileptique.

*Antécédents héréditaires.* — Nuls.

Premiers accès à 5 ans, formée à 11 ans, depuis 7 ans à la Salpêtrière.

A calculé avoir eu en 1904, 98 vertiges, 12 accès.

— 1905, 82 — 9 —

Crises fréquentes.

Commence à prendre de la peptone le 10 juin.

12 juin. — Deux vertiges.

13 juin. — Trois vertiges.

14 — Un —

17 — Trois petits accès, sept vertiges.

Depuis rien.

V

**M...**, 27 ans. Epileptique.

Malade depuis l'âge de 14 ans. Crises d'abord rares, puis de plus en plus fréquentes ; plusieurs dans la même journée

Etat mental des plus indigents.

10 juin. — Huit gouttes de solution.

14 — 12 — —

19 — Deux accès.

20 — 20 gouttes —

21 — Un accès.

VI

**D...**, 26 ans.

A des frères bien portants.

Malade depuis 23 ans, à la suite de convulsions.

Crises toujours très fréquentes.

N'a que fort peu bénéficié du traitement.

10 juin. — Deux accès.

13 — Un vertige.

14 — Trois accès.

15 juin. — Un accès, un vertige.

16 — Un vertige.

19 — Deux accès.

20 — Un accès.

On ne peut tirer de ces observations que des conclusions réservées ; d'une part la première série, interrompue et prématurément interrompue par suite du manque subit de médicament, se trouve insuffisante ; d'autre part la seconde série ne donne que des résultats incomplets par suite du peu de temps pendant lesquels les malades furent suivis et des quantités manifestement minimales de brome absorbées ; d'autre part encore le champ d'expérience est extrêmement défavorable, puisque les manifestations épileptiques sont sujettes à des variations imprévisibles, à des rémissions que rien ne paraît justifier et dont il est aléatoire d'attribuer le bénéfice à une médication plutôt qu'à une autre.

Toutefois l'impression qui s'en dégage est loin d'être défavorable à la préparation ; plusieurs de ces malades ont accusé elles-mêmes une amélioration manifeste ; et les doses élevées qu'ont absorbées les malades de la première série, sans qu'aucun accident, si minime soit-il, se soit manifesté, tendent à faire tenir la peptone bromée en particulière estime ; et, sans enthousiasme prématuré, il est permis, en raison de ce résultat, de chercher à en obtenir de plus marqués en multipliant les recherches.

## CONCLUSIONS

De ce travail nous nous sommes efforcé de dégager les conclusions suivantes :

Le but que se propose d'atteindre le médecin en prescrivant les préparations bromurées est d'obtenir une diminution de l'excitabilité réflexe du système nerveux sous l'action du brome. Il serait désirable d'obtenir ce résultat par l'administration du brome en nature, sauf les inconvénients que présente l'absorption de ce corps simple.

Or la peptone bromée ou bromo-peptone est une préparation contenant le brome à l'état pur et permettant l'ingestion de quantités appréciables et thérapeutiques de cet agent sans avoir à redouter les accidents de saturation et d'intoxication que provoque l'usage prolongé des bromures.

Les conclusions qu'il y a lieu de formuler de l'administration de bromo-peptone à des épileptiques doivent être réservées, tant en raison de la dif-

ficulté éprouvée à montrer l'assimilation intégrale de la préparation, que du temps nécessairement considérable exigé pour affirmer l'efficacité dans une affection dont l'irrégularité des manifestations est de nature à entraver particulièrement la confiance du médecin dans les agents thérapeutiques auxquels il a recours.

Les avantages que présentent les peptones bromées au point de vue administration et tolérance de l'organisme, réserves faites de l'assimilation, militent en faveur d'une application généralisée de cette préparation pharmaceutique dans les cas où il y a lieu de recourir à l'action thérapeutique et sédative du brome.

---

Vu : le Président de la thèse,

**GILBERT**

Vu : le Doyen,

**DEBOVE**

Vu et permis d'imprimer :

le Vice-recteur de l'Académie

**LIARD**

## BIBLIOGRAPHIE

- MANQUAT. — Traité de thérapeutique.  
NOTHNAGEL ET ROSSBACH. — Traité de thérapeutique.  
DUJARDIN-BEAUMETZ. — Clinique thérapeutique.  
DEBOVE ET ACHARD. — Clinique thérapeutique.  
BOUCHARDAT. — Matière médicale.  
ARNOZAN. — Traité de thérapeutique.  
GALTIER. — Traité de pharmacologie.  
LORTAT-JACOB. — Thèse, 1903.  
BOURCET. — Thèse, 1900.  
GILBERT. — Communication au Congrès de Médecine, 1900.  
TROOST. — Chimie.

